Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Erlangen.
Vorstand: Professor Dr. E. Kirch.

Ueber Leber- und Milzveränderungen bei Wilsonscher Krankheit und Westphal Strümpellscher Pseudosklerose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

Vorgelegt von

Werner Lütteken aus Siedlinghausen i. Westf.

Tag der mündlichen Prüfung: 9. August 1930.

LIPPSTADT 1931
STAATS DRUCKEREI

32:65

Referent: Prof. Dr. med. E. Kirch

Dekan: Prof. Dr. med. et phil. H. Wintz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem Vater zugeeignet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549628_0031

Die Wilsonsche Krankheit, benannt nach dem Londoner Psychiater Wilson, stellt eine Erkrankung des extrapyramidalen Systems dar mit charakteristischen Veränderungen am Corpus striatum, regelmäßig kombiniert mit typischen Leberveränderungen. Im Jahre 1912 hat Wilson zum ersten mal 12 derartige Fälle, die er teils aus der Literatur gesammelt, teils selbst beobachtet hatte, veröffentlicht. Seit dieser Zeit sind eine große Anzahl weiterer Fälle in der Literatur bekannt geworden. Es handelt sich im wesentlichen um eine Erkrankung des motorischen extrapyramidalen Systems; charakteristische Symptome sind folgende: Der Beginn der Erkrankung fällt in das früheste Jugendalter; der Verlauf ist allmählich progressiv und führt in allen Fällen zum Tode; die ersten Krankheitserscheinungen bestehen meist in Bewegungsstörungen, besonders der Arme, es treten unwillkürliche Bewegungen auf, hauptsächlich in Form eines rhythmischen, feinschlägigen Tremors; die Gesichtszüge sind starr, es besteht Muskelschwäche, allgemeine Rigidität und Gebundenheit. Es findet sich ausgesprochene Hypertonie der Muskulatur, welche sich jedoch nicht im Sinne einer spastisch reflektorischen Kontraktur entwickelt, sondern es handelt sich um eine sogenannte antagonistische Fixationskontraktur, wobei die Glieder in aktiv oder passiv eingenommener Stellung verharren. Mit der Zeit entwickeln sich hieraus dauernde Kontrakturen, welche jedoch nie in wirkliche Lähmungen übergehen, wohl eine gewisse Parese der Muskeln hervorrufen. Weitere Symptome sind: Allmählich wachsende Erschöpfung, Dysarthrie, Dysphagie; es besteht keine Reflexsteigerung, kein Babinski, die Bauchdeckenreflexe sind erhalten. Symptome von seiten des Pyramidensystems fehlen also vollständig; auch von seiten der Sensibilität und der Sinnesorgane treten in der Regel keine besonderen Erscheinungen auf. Psychische Veränderungen können fehlen, häufig aber besteht Affekterregbarkeit (Zwangsweinen und -lachen), abnorme psychische Reizbarkeit, vor allem langsam zunehmende geistige Schwäche und Demenz. Das Leiden tritt, wie bereits Wilson festgestelt hat und auch aus neueren Untersuchungen, so von Rotter, Barnes, Stanley, Lhermitte u. a. eindeutig hervorgeht, familiär auf, ist aber weder angeboren noch erblich. Die Aetiologie ist unklar, ich komme in einem anderen Teil der Arbeit auf letztere noch zurück.

Der pathologisch-anatomische Befund zeigt in erster Linie schon makroskopisch deutlich erkennbare, symmetrische Erweichungsherde im Linsenkern, und zwar im Putamen und den angrenzenden Teilen des Globus pallidus. Das Parenchym ist an diesen Stellen aufgelockert und

zerklüftet. Im Putamen beobachtet man Spalt-, Cysten- und Höhlenbildung. Es finden sich degenerative Erscheinungen an den Ganglienzellen, Zerfall derselben, Abbau durch Fettkörnchenzellen, welche innerhalb der Maschenräume liegen. Regenerative Prozesse fehlen im allgemeinen völlig. Die Blutgefäße des Corpus striatum sind vermehrt, an Wandungen von Capillaren und größeren Gefäßen beobachtet man nichts besonderes. Die äußere Kapsel wird bisweilen von der Krankheit in Mitleidenschaft gezogen, der Nucleus caudatus ist gewöhnlich etwas atrophisch, weist jedoch keine gröberen Zerstörungsherde auf. Der Thalamus ist nicht mitbeteiligt. Die innere Kapsel bleibt absolut intakt. Gegenüber der Degeneration des Linsenkernes sind die Veränderungen im übrigen Teil des Gehirns verhältnismäßig leichter Natur und unwichtig. An der Rinde sollen sich bei reinen Wilsonfällen keine deutlichen Veränderungen nachweisen lassen. Es handelt sich somit bei der Wilsonschen Krankheit um eine elektive Erkrankung des Striatum (gebildet aus Putamen und Nucleus caudatus) und histopathologisch um einen rein degenerativen Prozeß im Linsenkern mit schwerem Zerfall aller parenchymatösen Bestandteile (bis zur Totalnekrose). Ein entzündlicher Prozeß liegt nach Ansicht von Spielmeyer und neuerdings von Rotter und Uchimura nicht vor, obwohl man geneigt sein könnte, die Gefäßwucherungen durch eine entzündliche Genese zu erklären.

Die Wilsonsche Krankheit ist stets kombiniert mit einer charakteristischen Leberveränderung, die in allen bisherigen Fällen durch Sektion festgestellt wurde und heute als wesentlich bei der Diagnosestellung „Wilsonsche Krankheit" gefordert werden muß. Linsenkerndegeneration mit gleichem oder ähnlichem klinischen und pathologischen Befund, bei welchen jedoch diese Leberveränderungen nicht nachweisbar sind, können unter keinen Umständen als Wilsonsche Krankheit angesprochen werden. Es handelt sich pathologisch-anatomisch um eine Leberzirrhose ähnlich der atrophischen Laënnecschen. Die Milz zeigt eine deutliche Vergrößerung (Splenomegalie). Leber- und Milzveränderungen sollen im Hauptteil dieser Arbeit noch ausführlich beschrieben werden.

Die Pseudosklerose stellt eine, der Wilsonschen Krankheit in vielen Punkten sehr ähnliche Erkrankung dar, welche zum ersten mal von Westphal beobachtet wurde. Er hat bereits im Jahre 1883 verschiedene derartige Fälle veröffentlicht. Alzheimer hat für diese Erkrankung den Namen Pseudosklerose geprägt, und sie ist nach ihrem weiteren Bearbeiter Strümpell und ihrem ersten Beschreiber in der Literatur unter der Bezeichnung „Westphal-Strümpellsche Pseudosklerose" bekannt geworden.

Diese Erkrankung beginnt ebenfalls im frühesten Jugendalter und zeigt gleichfalls allmählich progressiven Verlauf mit letalem Ausgang. Als eines der ersten Symptome wird genannt das Auftreten eines groben, rhythmischen Zitterns bezw. Wackelns, eines sogenannten oszillatorischen Zitterns von großer Stärke und beträchtlichen Excursionen der bewegten Teile. Das

Zittern hört ganz auf, sobald die betreffende Muskelgruppe sich im Zustande völliger Entspannung befindet. Es findet sich vorzugsweise Zittern des Unterkiefers, des Kopfes und der oberen Extremität, während die eigentliche Stamm- und Gesichtsmuskulatur in der Regel nicht befallen ist, wohl findet sich mimische Starre im Gesichtsausdruck. Gleichzeitig besteht ein dauernder tonischer Kontraktionszustand der Muskulatur, jedoch nicht in der ausgesprochen starken Form wie bei Wilsonscher Krankheit. Strümpell und andere Autoren betonen sogar, daß der Tonus der Muskulatur „keinesfalls erhöht" sei. Häufig findet sich das Symptom der Adiadochokinese. Andere wesentliche Symptome sind Sprachstörungen, die Sprache ist deutlich skandierend; es finden sich Schluckstörungen, Speichelfluß, Offenstehen des Mundes. Die geistigen Störungen sind recht verschiedenartig. Ausbildung einer ausgesprochenen geistigen Schwäche auch bei vorher sehr begabten Patienten findet sich häufig und scheint die hauptsächlichste Störung zu sein. Psychische Affektreize in Form von Zwangsweinen und -lachen werden in vielen Fällen beobachtet. Pyramidenbahnsymptome fehlen auch hier vollständig. Gelegentliche leichte Reflexsteigerungen müssen wohl nicht als Pyramidensymptome aufgefaßt werden. Ausgesprochene pathologische Reflexe fehlen, und auch die übrigen Sehnen- und Periostreflexe sowie die Bauchdeckenreflexe sind stets vorhanden. Sensibilitätsstörungen gehören ebenfalls nicht zum Bild der Pseudosklerose. Bei weiblichen Patienten ist als häufiges Symptom das Ausbleiben der Menstruation bemerkenswert. Auch bei der Pseudosklerose finden sich die gleichen Leberveränderungen wie bei der Wilsonschen Krankheit, worauf wir weiter unten ausführlich einzugehen haben werden, nur machen sie schon früher klinische Erscheinungen als bei der Wilsonschen Krankheit. Als besonders interessanter Befund bei der Pseudosklerose ist die zunächst von Kayser im Jahre 1902 beobachtete, und im Jahre 1910 von dem jetzigen Erlanger Opthalmologen Prof. Fleischer als Symptom der Pseudosklerose angegebene eigenartige Pigmentierung des äußeren Randes der Cornea, der sogenannte Kayser-Fleischersche Cornealring, hervorzuheben. Der Cornealring findet sich in fast allen Fällen. Wenn er teilweise nicht beobachtet wurde, so wird dies dadurch erklärt, daß zu seinem Erkennen in vielen Fällen fachmännische opthalmologische Untersuchungen erforderlich sind, welche in einem großen Teil der Fälle eben leider nicht ausgeführt wurden.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergibt nach Alzheimer ebenfalls vorzugsweise eine Erkrankung des Corpus striatum, aber auch des Sehhügels, der Regio subthalamica, des Pons und des Nucleus dentatus des Kleinhirns, ferner des übrigen Zentralnervensystems, insbesondere ist die Rinde betroffen. Makroskopisch sind, im Gegensatz zur Wilsonschen Krankheit, bemerkenswerterweise keine Erweichungsherde zu erkennen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt — und das ist für die Pseudosklerose besonders charakteristisch — speziell im Corpus striatum, aber auch

im Gehirn überall zerstreut riesenhafte Gliaelemente, nach Alzheimer als „Alzheimersche Gliazellen" benannt. Letztere zerfallen wieder, ohne eine Neigung zur Faserbildung zu zeigen. Sie besitzen die Eigenart, große Kerne zu bilden, welche lappige Auswüchse entwickeln, mehrere Kerne abschnüren und reichliche Kernmembranfalten erkennen lassen, dabei chromatinarm sind und einen sehr kleinen Zell-Leib haben. Im Zellbereich der großen Gliakerne findet sich ein eigenartiges Pigment. Bielschowsky, dessen Arbeit aus dem Jahre 1918 auch heute noch als grundlegend angesehen wird, betont, daß es sich bei diesem Prozeß nicht etwa um eine Reaktionserscheinung auf einen in der Nachbarschaft befindlichen Parenchymzerfall handelt, sondern er nimmt an, daß der Prozeß einen „geschwulstmäßigen Einschlag" besitzt.

Als Charakteristicum der Pseudosklerose sind in histopathologischer Hinsicht also die disseminiert, im ganzen Gehirn sich findenden gliösen Wucherungserscheinungen unter Bevorzugung der Stammganglien hervorzuheben, für Wilsonsche Krankheit dagegen die rein degenerativen Erscheinungen, Spalt-, Cysten- und Höhlenbildung und das Fehlen von regenerativen gliösen Vorgängen; wesentlich für Wilsonsche Krankheit ist ferner das ausschließliche Ergriffensein des Striatum.

Schon die oberflächliche Betrachtung dieser beiden Krankheitsbilder beweist, daß sowohl in klinischer, wie in pathologisch-anatomischer Hinsicht zwischen beiden Krankheitsbildern große Aehnlichkeit besteht, welche auch schon von Wilson in seiner ersten Veröffentlichung festgestellt wurde. Auch Strümpell weist in seiner Arbeit „Zur Kenntnis der sogenannten Pseudosklerose und Wilsonschen Krankheit" auf die nahe Verwandschaft dieser beiden Krankheitsbilder hin. Bei beiden Erkrankungen bestehen klinisch und pathologisch-anatomisch Linsenkerndegenerationen, aber keine Pyramidensymptome, bei beiden Erkrankungen gleichzeitig schwere Leberschädigungen. Für die infolge der Linsenkerndegeneration bestehenden typischen klinischen Symptome, welche sich bei Wilsonscher Krankheit, Pseudosklerose und auch noch bei der Paralysis agitans finden, hat Strümpell — da wir es mit einer Störung der Myostatik zu tun haben — die Bezeichnung „amyostatischer Symptomkomplex" geprägt, welcher sich heute allgemein in der Literatur durchgesetzt hat. Nach Strümpell hat vor allem Spielmeyer in seiner grundlegenden Arbeit: „Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose" (1920) darauf hingewiesen, daß diese beiden Krankheitsbilder unbedingt zusammengehören und nur verschiedene klinische und pathologisch-anatomische Symptombilder ein und desselben Leidens vorstellen. Spielmeyer kam auf Grund seiner Befunde im Bereich der basalen Ganglien und in miterkrankten anderen Gehirnteilen zu dem Schluß, daß wirklich trennende histopathologische Momente zwischen beiden Erkrankungen nicht bestehen. Seiner Ansicht nach handelt es sich um eine variable Form ein und desselben Krankheitsprozesses, in dem bald die

Degenerationen im Linsenkern, bald die oben beschriebenen Veränderungen am gliösen Apparat mehr hervortreten. Das Mischungsverhältnis von Degeneration und Veränderungen mit Alzheimerschem Befund schwankt von Fall zu Fall bzw. von Familiengruppe zu Familiengruppe. Auch hat man seit der Veröffentlichung Spielmeyers beobachtet, daß die Wilsonsche Krankheit, d. h. der sich anatomisch vorwiegend als Lenticulardegeneration manifestierende Prozeß, nicht so eng lokalisiert ist, wie früher angenommen wurde. In vielen Fällen typischer Linsenkernerweichung haben sich gleichzeitig Veränderungen in der Hirnrinde vom Alzheimerschen Typ wie bei der Pseudosklerose nachweisen lassen. Auch andere Kerne, so der Nucleus dentatus, wurden gelegentlich als mitergriffen befunden. Die frühere Annahme, daß der Kayser-Fleischersche Cornealring sich nur bei Pseudosklerose finde — man glaubte vielfach hieraus allein schon die Diagnose „Pseudosklerose" stellen zu können — hat heute keine allgemeine Gültigkeit mehr, da in jüngster Zeit einwandfreie Wilsonfälle beobachtet wurden, bei welchen sich der Cornealpigmentring vorfand. Archangelsky hat im Jahre 1927 einen derartigen Fall beobachtet, ebenfalls Konowalow im gleichen Jahre. Auch Tschugunow und Astwazaturow, ebenso Rodriguez-Arias haben nach im Jahre 1929 erschienener Arbeit dieselbe Feststellung gemacht. In klinischer Hinsicht machte es von jeher Schwierigkeiten, aus den Symptomen die Differentialdiagnose in vivo zu stellen, zumal die Befunde, welche bei reinen Fällen miteinander schon große Aehnlichkeit haben, in der Mehrzahl der Fälle Symptome aus beiden Krankheitsbildern aufwiesen. Ja sogar Symptome, welche man geradezu als charakteristisch für die Wilsonsche Krankheit oder die Pseudosklerose angesehen hatte, erwiesen sich bei genauer Betrachtungsweise häufig als gemischt mit den Symptomen der anderen Krankheit vorkommend. Hall beweist schon im Jahre 1921, daß die Klinik keine Trennung zwischen beiden Krankheitsbildern mehr zulassen kann. So kommt es, daß die größte Anzahl der modernen Autoren wie Westphal, Sioli, Kubitz, Higier, Pines, Uchimura, Weger und Natanson Wilsonsche Krankheit und Pseudosklerose identifizieren, und daß man die Krankheitsbilder heute als „Wilson-Pseudosklerosegruppe" oder auch als „Hepato-lenticuläre Degeneration" zusammenfaßt. Weger und Natanson weisen in einer neueren Arbeit (1929) darauf hin, daß die klinischen Symptome beider Krankheitsbilder sich nur dem Grade nach unterscheiden, und daß die histologische Gehirnuntersuchung charakteristische Veränderungen aus beiden Krankheitsbildern zeigt. Eine Reihe von Autoren vertritt die Auffassung, daß Pseudosklerose, Wilsonsche Krankheit und die verschiedenen Formen des Torsionsspasmus zusammengehören (Hall, Wimmer, Boenheim). Nach anderen Autoren (Strümpell, Higier, Maas) soll auch die Paralysis agitans hierunter eingereiht werden. Nur wenige Forscher, so De Lisi und Bostroem halten daran fest, daß Wilsonsche Krankheit und Pseudosklerose klinisch und anatomisch

streng abgrenzbare Krankheitsbilder darstellen. Ich selbst möchte mich der Spielmeyerschen Anschauung anschließen, denn die vielen gemeinsamen Symptome, Uebergänge und Berührungspunkte in klinisch und pathologisch-anatomischer Hinsicht rechtfertigen die Anschauung, daß es sich um ein klinisch-anatomisch und auch ätiologisch einheitliches Krankheitsbild handelt. Die Tatsache, daß reine klassische Fälle von Wilsonscher Krankheit und Pseudosklerose, wie ich sie im Beginn dieser Arbeit angeführt habe, gelegentlich auftreten können, muß durchaus nicht gegen diese einheitliche Anschauung sprechen.

Wir sehen also, daß bei der Wilson-Pseudosklerosegruppe in klinischer, pathologisch-anatomischer und, wie bereits vorweggenommen sei, auch in ätiologischer Hinsicht, noch zahlreiche Unklarheiten bestehen.

Im Oktober 1929 kam im Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Erlangen ein Fall zur Sektion, welcher schon klinisch als zur Wilson-Pseudosklerose gehörig, erkannt worden war und dessen Diagnose bei der Sektion vollauf bestätigt werden konnte. Durch diesen Fall wurde ich zur Abfassung dieser Arbeit angeregt. Eine ausführliche histologische Gehirnuntersuchung wird zur Zeit von Herrn Priv.-Doz. Dr. Kihn, Oberarzt an der Heil- und Pflegeanstalt Erlangen vorgenommen und in nächster Zeit veröffentlicht werden. Meine Aufgabe soll es, dank der Anregung von Herrn Prof. Dr. Kirch, im folgenden sein, mich mit den bei diesem seltenen, so interessanten Krankheitsbild auftretenden Leber- und Milzveränderungen an Hand unseres Sektionsfalles kritisch zu beschäftigen und insbesondere der Frage nach Aetiologie und Pathogenese dieser Leber- und Milzveränderung nachzugehen.

Krankengeschichte:

Patientin; Martha Sch, Haustochter, 18 Jahre alt. Die Kranke stammt aus einer nervös belasteten Familie. Vater sehr lebhaft, aufgeregt, hat Kopfzittern, Schütteln und Intentionstremor. (Kein Potator). Mutter sehr energisch, führt ein strammes Regiment im Hause; keine Nervenkrankheiten. Patientin ist das zweitjüngste von vier gesunden Geschwistern. In der Kindheit körperlich und geistig normal entwickelt; keine Kinderkrankheiten. In der Schule lernt sie gut, war jedoch von jeher schwer erziehbar, immer sehr lebhaft, streitsüchtig und vollständig furchtlos. Mit 10 Jahren vier Wochen lang schwere ausgesprochene Encephalitis; anschließend wurden keine psychischen und neurologischen Veränderungen beobachtet, nur fiel bei Pat. auf, daß sie seit dieser Zeit erhöhtes Schlafbedürfnis hatte und immer sehr lange und sehr tief schlief. Mit 14 Jahren schwere Pneumonie, 12 Wochen lang krank; während dieser Zeit besonders erhöhtes Schlafbedürfnis; schlief dauernd und mußte zu den Mahlzeiten mit Mühe aufgeweckt werden. Im gleichen Jahre (1925) plötzlich auf dem Heimweg aus der Schule akut einsetzend starker Schwindel, Schweregefühl in Beinen und Armen, konnte sich nur mit Mühe nach Hause schleppen; es sollen nach Angabe des Arztes spastischer Gang sowie geringe Anästhesien an Armen und Beinen bestanden haben. Ferner wurde beobachtet: Ptosis

des rechten Lides, Bulbusfixation rechts, Doppelbilder, skandierende Sprache, Sprache außerdem sehr leise. Auf Jodkalibehandlung Besserung für kurze Zeit. Anschließend (Herbst 1925) Salvarsanbehandlung in der Erlanger medizinischen Klinik; darauf rasche Besserung, wurde als fast geheilt entlassen. Daheim konnte sie leichte Hausarbeit verrichten. November 1927 neuerliches Rezidiv. Bemerkenswert scheint zu sein, daß Pat. längere Zeit vor Auftreten dieser neuen Erkrankung amennorrhoisch war, außerdem schon vorher besonders aufgeregt und streitsüchtig. Plötzlich, aus voller Gesundheit (beim Essen) Auftreten von Intentionstremor, starke Schwäche im rechten Arm, drei Wochen später Parese im linken Arm. Sprache o. B., kein Doppelsehen. Es trat wieder Besserung ein und Pat. wurde wieder relativ leistungsfähig. September 1928 abermalige Erkrankung im Anschluß an Erkältung. Zittern in beiden Armen, leichtes Ermüden der Beine, Schwächegefühl. Augen und Sprache anfangs o. B. Allmählich entwickelt sich skandierende Sprache, die Symptome an den Armen verstärken sich. Es werden schwere psychische Veränderungen an der Pat. beobachtet. Sie ist besonders streitsüchtig, verprügelt ihre Schwester, läuft von daheim fort, will einen wildfremden Menschen gleich nach der ersten Bekanntschaft heiraten. Es erfolgt Einlieferung in die medizinische Klinik zu Erlangen, nach einigen Tagen muß sie wegen großer Unruhe in die Psychiatrische Klinik überwiesen werden.

Status vom 16. 9. 1928: Gesundes, fast blühend aussehendes Mädchen in gutem Ernährungszustand. Euphorische, aber sehr labile Stimmung (affektive Inkontinenz), absolut kein Verständnis für die Schwere der vorliegenden Erkrankung, andererseits Tränenstrom bei ganz geringfügigen Anlässen. Es besteht das Bild einer ausgesprochenen Psychose mit manisch-despressivem Charakter. Kopf: Nicktremor mit rotatorischem Einschlag, welcher sich je nach der Affektlage verstärkt. Augen: geringe Ptosis rechts mehr als links, Pupillen o. B.; Augenhintergrund: helle temporäre Hälfte, jedoch in physiologischen Grenzen. Visus und Gesichtsfeld o. B., kein Nystagmus. Facialis: leichte rhythmische Zuckungen um den Mundwinkel. Trigeminus o. B.; Mund: leichte klonische Zuckungen mit dem Kiefer; Gaumen: Schiefstand der Uvula nach links, das linke hintere Gaumensegel hängt herab; Zunge o. B.; Sprache skandierend; Hals: leichte weiche Struma; Arme: rohe Kraft gut, spontaner Tremor rechts mehr als links, besonders bei Intentionsbewegungen sich verstärkend; rechts ausgesprochenes Intentionswackeln. Fingernasenversuch rechts besonders unsicher. Reflexe normal, nicht gesteigert, keine pathologischen Reflexe; Kniehackenversuch unsicher, besonders rechts. Sensibilität o. B. Die Prüfung des Tonus ergibt hie und da federnden Widerstand. Der Gang ist nicht ataktisch, Glieder frei beweglich, kein Rombergsches Phänomen. Eine eingehende Intelligenzprüfung ergibt eine auffallend starke Reduktion der geistigen Fähigkeiten.

Während der Zeit des Aufenthaltes in der Psychiatrischen Klinik war Pat. dauernd sehr unruhig und infolgedessen sehr schwer zu behandeln. Trotz Dauerbäder tags und nachts dauernd starke motorische Unruhe; sie belästigt andere Kranke, auf scharfe Verweise reagiert sie absolut nicht. Allmählich bildet sich im Gesichtsausdruck eine mimische Starre aus, Grimassieren, Offenstehen des Mundes; das Gesicht ist verzogen, sieht aus wie Weinen ohne Tränen; auch bei freudigem Affekt

ängstlicher Gesichtsausdruck. Zunahme der motorischen Unruhe; ist nur im Wickel im Dauerbad zu halten; nachts trotz Scopolamin und Prolongal keine Beruhigung. Das Intentionswackeln nimmt derartig hochgradige Formen an, daß Pat. gefüttert werden muß. Das sprachliche Ausdrucksvermögen wird mehr und mehr eingeschränkt. Spricht nur wenig, explosivartig, abgehackt, stoßweise, deutlich skandierend. Bisweilen scheint die Kranke zu halluzinieren. Stereotyp wiederkehrende Redensarten und Bewegungen werden beobachtet. Mitte Oktober 1928 stellt sich eine vorübergehende motorische Aphasie ein; nach deren Verschwinden wurde Pat. ruhiger und klarer; doch während sie in den ersten Wochen des Aufenthaltes in der Klinik sehr viel sprach, ist sie jetzt sehr einsilbig geworden. Kurze Zeit darauf: Nachlassen des Tremors, aber ausgesprochen psychische Verstimmung; weint sehr viel; weiteres Nachlassen der motorischen Unruhe; kann im Bett gehalten werden, nur ist häufiges Bad erforderlich, da sie sich dauernd mit Kot und Urin beschmutzt. Anfangs November 1928: Weiteres Nachlassen des Tremors, Besserung des Ernährungszustandes, der in der Zwischenzeit hochgradig reduziert war; geistig ist Pat. recht klar und geordnet. Zuweilen, oft jeden 2. Tag, ist sie nicht in der Lage zu sprechen; dieser Umstand wird von ihr sehr drückend empfunden; auf Fragen antwortet sie mit einem verzweifelten Gesicht und weint. Es besteht eine Pulsverlangsamung. Das Befinden der Pat. bessert sich weiterhin, sodaß sie am 28. 11. 1928 von der Mutter abgeholt und somit entlassen wird.

War von dieser Zeit bis Anfang September 1929 daheim, war in durchaus guter Verfassung und zeigte nichts Auffälliges. Zittern soll nur gelegentlich bestanden haben; nur vorübergehende Erregungserscheinungen. Symptome sollen zur Zeit der Menstruation deutlicher gewesen sein.

Am 3. September 1929 wurde Pat. wieder in die Klinik eingeliefert. Grund: Bei der Kranken war in jüngster Zeit wieder eine zunehmende motorische Unruhe eingetreten, sie war plötzlich wieder sehr streitsüchtig und erregt geworden z. B. schlug sie ein Fenster ein, stieg durch das Fenster hinaus und deckte das Dach ab, verübte außerdem mehrere Streiche und war daheim nicht mehr zu halten. Pat. befindet sich bei der Wiederaufnahme in gutem Ernährungszustande, auffallend ist eine ausgesprochen euphorische, fröhliche Stimmung. Der neurologische Befund hat sich im Vergleich zum Entlassungsbefund nicht wesentlich geändert, nur der Ruhetremor im rechten Arm und im Unterkiefer, welcher dauernd auf und ab zittert, scheint sich verstärkt zu haben. Das Intentionswackeln, das eine Verstärkung des Ruhetremors darstellt, ist sehr deutlich. Die Sprache ist skandierend. An den Extremitäten folgender auffällige Befund: Passive Bewegungen werden immer wieder von spastischen Sperrungen ausgeschaltet; an den Armen ist keine Hypertonie festzustellen. Die Lumbalpunktion ergibt nichts Besonderes. Im Anschluß an die Punktion bestehen tagelang starke Rückenschmerzen und sehr schlechter Schlaf. Die Stimmung ist jedoch gut. Der Kayser-Fleischersche Cornealring kann nicht festgestellt werden; eine fachmännische Spaltlampenuntersuchung wurde allerdings nicht vorgenommen. Ende September 1929 wieder große motorische Unruhe, gereizte Stimmung, sie belästigt dauernd andere Kranke und die Pflegerinnen. Wegen anscheinender Zunahme des Tremors im Dauerbad wird die Bädertherapie unterbrochen

und Pat. wird mit Rücksicht auf die übrigen Kranken im Garten gehalten, wo sie mit niemanden in Konflikt gerät. 14. Oktober 1929: Pat. ist in letzter Zeit auffallend stiller geworden, sie ist hochgradig abgemagert, bleibt ruhig im Bett, beim Gehen muß sie gestützt werden. Zittern und Wackeln wird noch hochgradiger; Nahrungsaufnahme infolgedessen außerordentlich erschwert, trotz Fütterung. Wenige Tage vorher wurde ein Anfall beobachtet: Pat. lag regungslos da, ließ die Extremitäten schlaff herunterhängen, reagierte weder auf Fragen noch auf äußere Reize, war also bewußtlos; Gesicht stark verzogen. Seit dieser Zeit wird beobachtet, daß ihr das Schlucken große Beschwerden macht und daß sie sich gelegentlich auch verschluckt. Das Bewußtsein ist noch erhalten Die Zunge kann nicht mehr herausgestreckt werden; linker Arm und beide Beine können auf Aufforderung hin in gegebener Stellung kurze Zeit fixiert werden, der rechte Arm dagegen sinkt sofort aus jeder Stellung wieder auf die Bettdecke zurück. Aktive Bewegungen im rechten Arm sind unmöglich, die des linken Armes sind stark spastisch, der rechte Arm dagegen ist hypotonisch. Die Beine zeigen keinen besonderen pathologischen Befund. Am linken Arm sind die Reflexe lebhaft, am rechten abgeschwächt. Sensibilitätsstörungen bestehen nicht. 15. Oktober 1929: Zusehends weiterer Verfall. Reagiert nur noch andeutungsweise auf Anrede. Das Bewußtsein ist getrübt. Puls sehr frequent. Fieber über 39 Grad. Verdacht auf Bronchopneumonie. Lungenuntersuchung wegen hochgradiger Schwäche nicht möglich. In der Nacht vom 15.—16. Oktober tritt der Tod ein.

Diagnose: Multiple Sklerose oder Westphal-Strümpellsche Pseudosklerose mit Psychose manisch-depressiven Charakters. Todesursache: Bronchopneumonie.

Am gleichen Vormittag (16. Oktober 1929) 10 Uhr wurde durch das Pathologisch-anatomische Institut der Universität Erlangen die Sektion vorgenommen.
Sektionsbericht Nr. 320/29, Obduzent: Dr. Heinemann.

Sektionsbericht:

Martha Sch., 18 Jahre alt, 1,60 m große weibliche Leiche in mittlerem Ernährungszustand. Pupillen gleichweit und rund. Auf dem Rücken und den abhängigen Partien livide Totenflecke, kein Ascites. Zwerchfellstand rechts 3., links 4. Rippe. In den Pleurahöhlen und im Herzbeutel keine vermehrte Flüssigkeit. Herz: das Epicard und die Herzbeutelauskleidung sind zart. An der Uebergangsstelle des Vorhofs zum Ventrikel befinden sich kleine, linsengroße, subepicardiale Blutungen. Der Herzmuskel ist fest kontrahiert, das Myocard von hellbrauner Farbe ohne Schwielen. Das Klappen- und Wandendocard ist zart. Die Lungen sind nicht mit der Thoraxwandung verwachsen. An der rechten Lunge dagegen finden sich zwischen Ober- und Mittellappen interlobäre, bindegewebige Stränge. Beide Lungen zeigen wenig anthrakotisches Pigment. Auf den Schnitt sind beide Lungen blutreich. Der linke Unterlappen ist tief dunkelrot verfärbt und von grauweißen Herden durchsetzt, die schon äußerlich durch die uneröffnete Lunge hindurch palpabel waren. Die Bronchien sind hochgradig gerötet und auf Druck entquillt reichlich Eiter. Die rechte Lunge zeigt ungefähr das gleiche Bild wie die linke, jedoch ist hier die bronchopneumonische Infiltration nicht so stark wie in der linken Lunge. Bronchien rechts wie links.

Die Milz ist stark vergrößert, ihre Kapsel gespannt. Auf dem Schnitt rot gefärbt, die Pulpa nicht überquellend.

Leber: etwas verkleinert, Oberfläche flachhöckerig und runzelig und zwar infolge Läppchenbildung im Leberparenchym, durchzogen von einem feinen Netz von Bindegewebssträngen, sodaß sich kleine Parenchyminseln von Erbsen- bis Pfennigstückgröße gebildet haben. Die Zeichnung der einzelnen Läppchen ist etwas verwaschen. Das Parenchym ist braunrot gefärbt. Die größeren Parenchyminseln haben einen gelblichen Farbton. Die Gallenwege sind durchgängig. Die Gallenblase o.B.

Die Nebennieren haben eine schmale, lipoidarme Rinde, Mark noch gut erhalten.

Beide Nieren zeigen deutliche Renculusfurchung. Kapseln gut abziehbar. Rinde und Mark sind gut von einander abgegrenzt. Rinde nicht verschmälert. Das ganze Organ recht blutreich, Die Nierenbeckenschleimhaut ist zart.

Magen und Darmtraktus: ohne Besonderheiten, desgleichen Oesophagus, hier auch keine erkennbaren Varizen.

Die Tonsillen sind erbsengroß, auf dem Schnitt weißlich gefärbt. Kehlkopf unverändert. Trachea im unteren Drittel stark gerötet. Beide Schilddrüsenlappen etwas vergrößert, hellbraun gefärbt, sehr kolloidreich.

Gehirn: Schädeldach gut sägbar, Dura mater nicht verwachsen. Die weichen Häute lassen sich gut abziehen. Bei Herausnahme des Gehirns zeigt sich, daß sehr reichlich Liquor vorhanden ist. Die Hirnsinus sind frei. Die weichen Häute sind deutlich ödematös. Es schimmern nirgends graue Herde durch. Die Gyri sind schön gewölbt und nirgends abgeplattet. Auf der Schnittfläche besteht auf der Hirnsubstanz eine mäßige Hyperämie. Nirgends sind frische graue Herde oder Erweichungsherdchen zu erkennen. Es fällt lediglich auf, daß das linke Claustrum etwas unregelmäßig geformt ist, und daß ein kleiner, zungenförmiger Ausläufer der weißen Substanz sich hineinschiebt. Nach außen und unten zu ist die Abgrenzung der grauen Substanz des Claustrums unscharf und es verlieren sich kleine Ausläufer in die Umgebung. Diese könnte man allenfalls als sklerotische Prozesse ansehen, ebenso noch ein kleines Fleckchen in der weißen Substanz der rechten Hämisphäre, das aber auch ein Ausläufer der grauen Rindensubstanz sein kann. An den grauen Stammganglien ist makroskopisch nichts sichtbares an Veränderungen zu erkennen, speziell nicht im Corpus striatum. Pons und Medulla oblongata o. B. Auch im Rückenmark sind keine sklerotischen Prozesse oder sonstige wesentliche Veränderungen zu erkennen. Die kleinen Gefäße der Rückenmarkshäute zeigen etwas starke Schlängelung. Die Zeichnung von weißer und grauer Substanz ist auf allen Schnittflächen ganz intakt.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Confluierende Bronchopneumonie in beiden Unterlappen. Eitrige Bronchitis und Bronchiolitis. Tracheitis. Alte interlobäre Pleuraverwachsungen rechts. Westphal-Strümpellsche Pseudosklerose ohne makroskopisch sicher erkennbare Hirnveränderung. Etwas grobknotige, anscheinend noch im Fortschreiten begriffene Leberzirrhose, ähnlich der Laënnecschen Leberzirrhose. Starker chronischer Milztumor.

Die in toto aufbewahrte, und von mir untersuchte Leber ergibt folgenden makroskopischen Befund in Ergänzung des vorgenannten Sektionsbefundes:

Das Organ wiegt mitsamt dem Zwerchfell 1680 Gramm. Die größte Breite der Leber vom rechten bis zum linken Rand beträgt 24 cm, davon die des rechten Lappen 16, die des linken Lappen 8 cm, die größte Dicke beträgt in sagitaler Richtung am rechten Lappen 9,5 cm, am linken 7 cm, die größte über dem rechten Lappen 10,5 cm. Die Kapsel ist glänzend, ohne Auflagerungen und schmiegt sich der höckerigen Oberfläche des eigentlichen Parenchyms an. Die Höcker sind flach, gewölbt und durch leicht eingesunkene, dunkelgraue, feine Bindegewebszüge von einander getrennt. Ihre Größe schwankt zwischen 2—12 mm im Durchschnitt, jedoch sind es vorzugsweise solche von 10—12 mm. Ein Unterschied zwischen der Größe der Höcker am rechten und linken Lappen besteht nicht. Die Farbe der Höcker ist auf der Oberfläche verschieden. Es wechseln solche von dunkelgrau-rötlicher Farbe mit solchen von graugelblicher, wodurch das Parenchym ein scheckiges Aussehen erhält. Auf dem Schnitt bietet sich auch hier das gleiche bunte Bild infolge der verschiedenartigen Färbung der Knoten. Diese sind durch die netzartig gezeichneten Bindegewebszüge scharf umgrenzt, z. T. von ovaler, z. T. von rundlicher Gestalt, während manche Knoten eine etwas unregelmäßige Form zeigen. Die Bindegewebszüge sind gegenüber der Schnittfläche der Knoten leicht eingezogen, sie sind auffallend schmal, keiner von ihnen erreicht eine beachtliche Breite, sie erscheinen zierlich, gleichdick, die Breite mißt nirgends mehr als 1 mm. Die zusammenhängende Netzzeichnung hebt sich durch ihre dunkelgraue Farbe deutlich von den Parenchyminseln ab. Auch auf dem Schnitt lassen sich deutlich zwei Farbtöne unterscheiden und zwar auch hier wieder die dunkelgrau-rötliche im Gegensatz zur grau-gelblichen Verfärbung. Eine besondere Bevorzugung der Verfärbung nach der Größe der Knoten besteht nicht, beide Farbtöne finden sich sowohl in den großen wie in den kleinen Inseln. In manchen Knoten sind beide Farbtöne in fleckiger Anordnung vertreten. Die Schnittfläche über den Knoten ist überall vollkommen glatt. An den Gefäßen ist makroskopisch kein krankhafter Befund erkennbar.

Mikroskopischer Befund: Untersucht wurden Schnitte aus den allerverschiedensten Leberstellen, aus rechtem und linkem Lappen, Randstellen und mittleren Partien. Folgende Färbungen wurden angewendet: Haematoxylin-Eosin, van Gieson, Sudan, Elastica-Färbung (Weigert) und die Berliner Blaufärbung zum Nachweis von Eisen. Die schon makroskopisch sichtbaren Bindegewebsstreifen stellen sich auch im mikroskopischen Bild als solche dar. Sie sind stellenweise zellarm, an anderen Stellen stehen die Bindegewebskerne erheblich dichter. Ueber das Bindegewebe verstreut, am Rand des Parenchyms vielfach in großer Anzahl zusammenliegend, finden sich Zellen mit intensiv blau gefärbten runden Kernen und nur ganz geringem Protoplasmahof, zweifellos Lymphocyten. Hier und da sind sogen. neugebildete Gallengänge zu erkennen in Form solider, aus kleinen kubischen Zellen bestehender Zapfen. Dort, wo die sonst schmalen Bindegewebszüge breiter sind, liegen in ihnen stellenweise kleinere Inseln von Leberbälkchen, die größtenteils keine Centralvene besitzen. Die Leberkapsel verläuft infolge der Vorbuckelung der Knoten leicht gewellt; an den eingesunkenen Stellen vereinigen sich mit ihr die aus dem Innern herausstrahlenden Bindegewebszüge. Innerhalb der Septen befinden sich zahlreiche, meist stark erweiterte, stellenweise fast kavernomartige, dichtliegende

Gefäße. Eine Färbung auf elastische Fasern zeigt, daß solche in dem Narbengewebe sehr reichlich vorhanden, jedoch in den Gefäßwänden nicht auffallend vermehrt sind. Mittels der Berliner Blaureaktion ist eine Eisenablagerung weder in den Gefäßwänden noch sonstwo in den Bindegewebszügen auch nicht in kleinsten Spuren nachweisbar (bei einem Kontrollpräparat, einer Haemosiderose, war dagegen die Reaktion stark positiv). Die von dem Bindegewebsnetz umschnürten Parenchyminseln umfassen meist mehrere Acini zusammen und dann ist ein deutlicher Läppchenbau meist nicht mehr zu erkennen, vielmehr sind hier die Leberbälkchen in unregelmäßig wechselnder Richtung angeordnet und vielfach mit den Nachbarläppchen konfluierend. Nur wenige der Parenchyminseln, und zwar die kleineren, bestehen aus 1—2 Läppchen oder aus Teilen von solchen, im Ganzen sind die Inseln größer als man es im allgemeinen bei Laënnecscher Leberzirrhose gewöhnt ist. An einzelnen Stellen finden sich auch kleine fleckförmige, nekrotisierende Parenchymbezirke, in denen sowohl Kerne wie Protoplasma entweder garnicht oder nur schwach gefärbt sind. An solchen Stellen, die vorwiegend acinocentral liegen, sind manchmal entzündliche Zellelemente vorhanden, die durch ihre intensivere Färbung gegenüber den geschädigten Leberzellbalken deutlicher hervortreten. Eine Verfettung ist durchschnittlich mäßig stark vorhanden, aber in den einzelnen Parenchyminseln ganz verschiedenartig. Neben Knoten, die nur in kleinen Bezirken ganz feintropfig verteiltes Fett aufweisen, finden wir andere Parenchyminseln, in denen große und kleine Fettropfen dicht nebeneinander liegen und zwar hier fast über alle Leberzellen gleichmäßig verteilt. Eine besondere Bevorzugung der acino-peripheren und -centralen Partien läßt sich dabei nicht feststellen. Nur bei einzelnen gering verfetteten Stellen kann man eine mehr centrale Fettablagerung erkennen. Am stärksten findet sich die Fettablagerung in den genannten kleinen nekrotisierenden Partien. Die Gefäßwandungen zeigen nirgends Fettablagerungen. In den nekrotischen Partien, vor allem jedoch auch in noch besser erhaltenen Leberzellbälkchen ist ein im Protoplasma fein verteiltes, kleinkörniges, hellbraunes Pigment eingelagert, das, wie schon gesagt, keine Eisenreaktion gibt. Neugewucherte Leberbälkchen lassen sich nicht sicher nachweisen. Als auffälliger Befund ist noch das stellenweise gehäufte Auftreten von zwei Zellkernen unmittelbar nebeneinander im Innern einer dann relativ großen Leberzelle zu erwähnen, sowie die Tatsache, daß die Leberzellen vielfach, sowohl hinsichtlich des Protoplasmas wie auch der Kerne, verschieden große Form zeigen. Zellen und Protoplasma sind stellenweise deutlich hypertrophisch. Wo die Leberzellkerne besonders groß sind, sind sie auch meist besonders intensiv färbbar. Um die Centralvenen herum finden sich vielfach lockere Lymphocyten-Infiltrate, die sich peripherwärts zwischen den Leberzellen langsam verlieren. Auch im Bereich des bindegewebigen Netzes sind die schon erwähnten Lymphocyten-Infiltrate besonders oft perivasculär angeordnet, wogegen die Leukocyten deutlich zurücktreten. Die Kupfferschen Sternzellen weisen keine besonderen Veränderungen auf, speziell nichts von Verfettung. Pigmenteinlagerungen haben sich in ihnen nicht feststellen lassen. Zwischen dem bindegewebigen Netz einerseits und den Parenchyminseln andererseits besteht fast durchweg eine ziemlich scharfe Abgrenzung, es ist also nirgends zu einem Einstrahlen von Bindegewebszügen in das Innere der Parenchymknoten hinein gekommen. Somit sind auch keine Andeutungen von disseciirendem Bindegewebs-

wachstum wie bei Hanotscher Zirrhose vorhanden. Von tuberkulösen oder sonstigen spezifischen Entzündungszeichen ist nirgends etwas nachweisbar, auch nicht von Abszessen. Nirgends ist etwas von Gallestauung in den Gallekapillaren feststellbar, auch nicht von Gallepigment an anderen Leberstellen.

Im Anschluß an den Leberbefund sei noch einiges ergänzend über den Milzbefund hinzugefügt: Makroskopisch zeigt die mir vorliegende, bereits im Formol gehärtete Milz folgendes Bild: Maße 15,5 : 9,5 : 5 cm. Die Kapsel ist nur wenig gefältelt, blaugrau, glatt, glänzend und zart. Die Abweichungsstellen der Trabekel nach dem Innern sind als deutlichere, hellere Pünktchen zu erkennen. Auf dem Schnitt ist das Parenchym von fester, leberartiger Konsistenz, die Farbe dunkelgrau-rötlich, die Trabekelzeichnung tritt deutlich hervor. Mikroskopisch tritt in der Milz vor allem die starke Hyperaemie der Pulpa auf, wodurch die Milzsinus vielfach als recht weite blutgefüllte Räume hervortreten. Die Pulpa ist nur mäßig zellreich, Bindegewebsvermehrung ist darin nicht vorhanden. Die Follikel sind ziemlich deutlich, aber eher etwas zu klein, als zu groß. Ringsum einzelne Centralarterien der Follikel herum findet sich etwas vermehrtes Bindegewebe, doch ist es nirgends zu einer fibrösen Umwandlung der Follikel gekommen. Die meisten Follikel zeigen die auch normalerweise vorhandenen dichten Lymphocytenmäntel dicht um die Centralarterie herum. Die Trabekel sind zellarm, z. T. etwas hyalin, nach außen scharf abgegrenzt. Elastische Fasern sind in den Trabekeln reichlich vorhanden, ferner in den Wänden der Follikelarterien, doch strahlen sie von hier aus nicht in das stellenweise vorhandene periarterielle Bindegewebe aus. Eisenpigment ist in der Milz nur spärlich festzustellen und zwar fast ausschließlich rings um die Follikelarterien herum, namentlich dort, wo es zu geringer periarterieller Bindegewebsentwicklung gekommen ist. Kalkablagerung ist nicht nachweisbar.

Fassen wir zunächst lediglich die anamnestischen und klinischen Ergebnisse im vorliegenden Falle zusammen, so müssen wir feststellen, daß es keinem Zweifel unterliegen kann, daß wir das Bild einer schweren progressiven Erkrankung des Centralnervensystems vor uns haben. Die Kliniker hatten anfänglich an multiple Sklerose gedacht. Doch ließen allmählich das Fehlen von spastischen Erscheinungen und pathologischen Reflexen, das Fehlen von typischen Augenhintergrundsveränderungen und Nystagmus und andererseits das Vorhandensein der Bauchdeckenreflexe Zweifel an dieser Diagnose aufkommen und lenkten den Verdacht auf eine Erkrankung der Wilson-Pseudosklerosegruppe hin Paralysis agitans konnte man trotz voraufgegangener Encephalitis wegen des Fehlens eines typischen Parkinsonismus ausschließen. Die klinischen Erscheinungen unseres Falles zeigen vorwiegend Symptome der reinen Pseudosklerose, alle charakteristischen Symptome sind deutlich ausgeprägt. Bemerkenswert scheint nur zu sein, daß im Laufe der etwa vier Jahre lang bestehenden Erkrankung Zeitabschnitte, in denen die Symptome sehr deutlich ausgesprochen waren, mit solchen Zeiten, in denen die Pat. fast frei von Symptomen war, abwechselten. Das Krankheitsbild zeigt in unserem Falle also mehr rezidivierenden, aber doch deutlich progressiven Charakter. Dies ist

nicht der normale Verlauf, doch ist er gelegentlich in dieser Form auch in der Literatur beobachtet worden. Gerade dieser atypische Verlauf mit vorübergehendem Rückgang der Erscheinungen ließ immer wieder an multiple Sklerose denken und verhinderte die völlige Sicherung der in Betracht gezogenen Diagnose Wilsonscher Krankheit bezw. Westphal-Strümpellscher Pseudosklerose. Hinzu kommt noch, daß zum typischen Bild der Pseudosklerose der Kayser-Fleischersche Cornealring gehört, der im vorliegenden Falle aber vermißt wurde, allerdings wurde eine fachmännische Spaltlampenuntersuchung nicht vorgenommen. Wir können aber schon allein aus den klinischen Symptomen die Wilson-Pseudosklerose nachweisen und können rückblickend jedenfalls nunmehr sagen, daß zu dem Bilde der Pseudosklerose recht gut folgende, hier klinisch festgestellte Erscheinungen passen: Die Erkrankung hat bereits im jugendlichen Alter von 14 Jahren begonnen. Typisch sind die Bewegungsstörungen infolge eines antagonistischen tonischen Kontraktionszustandes ohne Vorhandensein von Hypertonie der Muskulatur; ferner die Bevorzugung der oberen Extremität und des Kopfes, sowie das vollständige Fehlen von Pyramidensymptomen während der ganzen Dauer der Erkrankung. Die am Tag vor dem Exitus eingetretene spastische Kontraktur des linken Armes ist wohl so zu erklären, daß einer der disseminiert gewucherten Gliaherde im Gehirn in der Nähe der Pyramidenbahn lokalisiert war und hier zu einer geringen Läsion der Pyramidenbahn geführt hat. Die mimische Starre im Gesichtsausdruck ist deutlich vorhanden, der Mund steht offen. Das außerordentlich deutliche, grobe, rhythmische, oszillatorische Wackeln, wie wir es im vorliegenden Falle vor uns haben, findet sich in dieser ausgesprochenen Form nur bei der Wilson-Pseudosklerose speziell der reinen Pseudosklerose. Charakteristisch ist ferner das rhythmische Zittern des Kopfes und des Unterkiefers, welches wir in dieser Art bei keinem anderen Krankheitsbild finden. Die Sprachstörungen, in Form einer deutlich abgehackten, skandierenden Sprache sind vorhanden. Wir finden ferner gegen Ende der Erkrankung deutlich ausgesprochene Dysarthrie und Dysphagie in schwerster Form. Die psychischen Störungen in Form von manisch-depressiven Phasen, affektive Inkontinenz (Zwangsweinen und -lachen) passen ebenfalls sehr gut zum Bild der Pseudosklerose. Wir stellen also fest, daß alle ausgesprochenen klinischen Symptome mit Ausnahme des Cornealringes deutlich vorhanden sind.

Wohl die größte Mehrzahl der modernen Autoren betont in ihren Arbeiten, daß die zirrhotischen Leberveränderungen unbedingt zum Bild der Pseudosklerose gehören und gerade aus dieser Erwägung heraus ist ja auch für diese Krankheitsbilder die Bezeichnung „Hepatolenticuläre Degeneration" geprägt worden. Gehirnveränderungen mit gleichem oder ähnlichem Befund wie bei Wilson und Pseudosklerose, aber ohne Leberveränderungen kann man nicht als Wilson-Pseudosklerose ansprechen. Nachweislich ist man sogar in vielen Fällen nur auf Grund der Leber-

veränderungen bei der Sektion zu dieser Diagnose gekommen und hat dann bei weiterer pathologisch-anatomischer Untersuchung die typischen Hirnveränderungen gefunden. Pines glaubt allerdings nach einer Arbeit aus dem Jahre 1928 an Hand eines von ihm veröffentlichten Falles zu der Annahme berechtigt zu sein, daß bei dieser Krankheit die Leberveränderungen nicht als wesentlich für die Diagnosestellung zu fordern seien. Demgegenüber ist jedoch darauf hinzuweisen, daß wir bei diesem, von Pines beschriebenen Fall noch eine größere Anzahl weiterer charakteristischer Symptome vermissen, sodaß zum mindesten kein typischer Fall vorliegt. Bei allen echten Wilson-Pseudosklerosefällen sind die charakteristischen Leberveränderungen bisher gefunden worden, und es erscheint daher vollständig berechtigt, daß wir uns mit den früheren Autoren und neuerdings mit de Lisi auf den Standpunkt stellen, daß es eine Wilson-Pseudosklerose ohne Leberveränderung nicht gibt.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung der Leber im vorliegenden Falle ergab schon bei makroskopischer Betrachtung eine Aehnlichkeit mit einer atrophischen oder Laënnecschen Leberzirrhose. Die Leber ist, wie man schon ohne Messung erkennen kann, deutlich verkleinert; die Maße 24 : 9,5 : 7 cm sprechen für eine sichere Atrophie. Die Zirrhoseähnlichkeit ergibt sich aus dem bindegewebigen Netz, welches überall zusammenhängend, das ganze Organ durchzieht. Durch Schrumpfungserscheinungen dieses bindegewebigen Netzes ist eine Verkleinerung des gesamten Organs und die flachhöckrige Oberfläche hervorgerufen, ganz entsprechend der Laënnecschen Zirrhose. Auch mikroskopisch bestätigt sich diese Aehnlichkeit. Wir finden die ganze Leber deutlich von diesen Bindegewebszügen durchsetzt, welche netzförmig überall ineinander übergehen, ohne auch nur kleine Ausläufer in die umschnürten Parenchymbezirke hineinzuentsenden, vielmehr von diesen scharf abgegrenzt sind und ausgesprochene annuläre Form zeigen. Die bindegewebigen Scheiden enthalten wie auch bei der Laënnecschen Zirrhose reichliche Bindegewebskerne und entzündliche Zellinfiltrationen. Innerhalb des Parenchyms ist der infolge der Bindegewebswucherung entstandene Umbau der Leberläppchen als charakteristische Erscheinung der Zirrhose festzustellen. Es sind meist eine größere Anzahl von Acini von den Bindegewebszügen abgeschnürt, die sich kaum von einander abgrenzen lassen und nur an den vielen Centralvenen und durch ihre Größe als zahlreich erkannt werden können. Die Acini weisen nicht mehr die um die Centralvene radiär angeordnete Struktur der Leberbälkchen auf, sondern letztere zeigen vollständig regellosen und ungeordneten Aufbau. Die einzelnen Knoten weisen dabei die Größe von 2—12 mm auf, wobei die größeren jedoch bei weitem in der Mehrzahl sind. Makroskopisch hatte die Leber in unserem Falle genau das gleiche Aussehen wie die von Rössle im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd. V/1, S. 464/65 abgebildeten Leberzirrhosen bei Wilsonscher Krankheit (Fall Meyer und Fall aus dem Heidelberger patholog. Institut).

Degenerative Prozesse in Form von deutlicher groß- und kleintropfiger Verfettung, die in der Regel bei Zirrhose vorhanden sind, konnte ich deutlich nachweisen. Nekrotische Partien ließen sich in unserem Falle stellenweise beobachten; sie finden sich, allerdings nur in sehr geringem Grade, auch bei der Laënnecschen Zirrhose. Innerhalb der Leberzellen fand sich reichlich feinkörniges bräunliches Pigment, welches keine Eisenreaktion gab, sondern wie Abnützungspigment aussah. Auch Ansätze zur Regeneration in Form von Vergrößerung einzelner Zellen, z. T. auch Zwei- und Mehrkernigkeit, wobei die intensivere Färbbarkeit dieser Kerne auffällt, konnten wir nachweisen. Wir finden in mäßigen Mengen innerhalb des bindegewebigen Netzes sogen. neugebildete Gallengangskapillaren. Die Blutgefäße sind stellenweise erweitert, hier und da nahezu bis zur Cavernomähnlichkeit. All diese erwähnten degenerativen und regenerativen Erscheinungen finden wir bei der Laënnecschen Leberzirrhose. Entzündliche Infiltrate, die zum Bild dieser Zirrhose gehören, lassen sich außer im Bindegewebe auch im Parenchym und hier speziell um die Centralvenen herum feststellen. Wir kommen also auf Grund des übereinstimmenden Befundes zu dem Schluß, daß wir hier eine Leberzirrhose ähnlich der Laënnecschen vor uns haben.

Dazu paßt auch der in unserem Falle, sowie der wohl in allen einschlägigen Beobachtungen festgestellte starke chronische Milztumor, der ja auch bei der Laënnecschen Zirrhose eigentlich nie fehlt, außer bei der durch Tuberkulose bedingten Leberzirrhose, wie E. Kirch nachgewiesen hat. Ganz allgemein wird dieser Milztumor als eine mit den Leberveränderungen koordinierte Erscheinung aufgefaßt, und es spricht nichts dagegen, daß dies auch bei der Pseudosklerose Westphal-Wilson der Fall ist. Mikroskopische Untersuchungen der Milz bei der Wilson-Pseudosklerose liegen erst spärlich vor. Wenn de Lisi histologisch Fibroadenie der Lymphknötchen und sklerohyaline Herde bei seinen Untersuchungen festgestellt zu haben glaubt, so haben sich in unserem Falle derartige Veränderungen nicht nachweisen lassen. Es bestand lediglich eine Hyperaemie der Pulpa, eine geringe, stellenweise vorhandene Bindegewebsvermehrung um einzelne Centralarterien herum, hier z. T. mit Haemosiderinablagerungen. Von einem Milztumor bei typischer Leberzirrhose ist daher die vorliegende Milzschwellung anscheinend nicht wesentlich verschieden. Es ist anzunehmen, daß auch bei der Wilson-Pseudoskleroseguppe die chronische Milzschwellung Hand in Hand mit der Leberveränderung geht, ganz entsprechend den Verhältnissen bei sonstiger Laënnecscher Leberzirrhose. Es ist zu wünschen, daß in Zukunft der Milzbefund in derartigen Fällen größere Beachtung findet und daß dabei die genannten Angaben de Lisis weitere Nachprüfung erfahren.

Vergleichen wir diesen Leberbefund mit den bisher genau beschriebenen Fällen von Wilson-Pseudosklerose, so ergibt sich eine weitgehende Uebereinstimmung. Rössle beschreibt neuerdings die Leberveränderungen

wie folgt: „Als Typ der Zirrhose bei Wilsonscher Krankheit kann eine verkleinerte, flachgehöckerte Leber von nicht ikterischer, sondern meist graubrauner Farbe und gröberer Granulierung (Korngröße bis erbsengroß und darüber) angesehen werden. Im mikroskopischen Bild fällt die ausgesprochen anuläre Form der Bindegewebsentwicklung auf; die Narben umscheiden dabei nicht nur einzelne Läppchen, sondern größere und dabei innerlich ganz umgebaute Gewebskomplexe. Der Narbenprozeß ist zuweilen abgeschlossen gefunden worden, zuweilen war die Zirrhose noch im vollen Gang". Die Beschreibung Rössles deckt sich im wesentlichen mit den Befunden anderer Autoren und paßt durchaus auch auf unseren Fall. Auch im vorliegenden Falle handelt es sich offenbar um eine noch nicht abgeschlossene und weiter in Fortbildung begriffene Zirrhose, was daraus hervorgeht, daß die Bindegewebswucherung noch keine sehr hochgradigen Formen angenommen hat, die Leberbälkchen noch eine relativ geordnete Struktur aufweisen und daß Regenerationserscheinungen nur in geringem Maß vorhanden sind. Hochgradige ausgedehnte Nekrosen und Atrophien, wie sie von Schütte, Yokohama und Fischer beschrieben wurden, sind hier nur in geringem Grade vorhanden, aber doch immerhin nicht ganz fehlend. Von den modernen Autoren stehen wohl alle auf dem Standpunkt, daß wir eine echte Leberzirrhose vor uns haben, und die sehr eingehend beschriebenen Fälle von Geissmar, Kleiber und Schminke lassen über die echte Zirrhosenatur keinen Zweifel. Rumpel und Meyer dagegen vertraten den Standpunkt, daß es sich nicht um eine Zirrhose, sondern um eine Dysplasie oder Mißbildung handelt Auch andere Autoren, so Anton, Stöcker und Westphal sind wegen der bestehenden familiären Disposition der Ansicht, daß es sich um eine infolge einer intrauterin eingetretenen Schädigung entstandene Zirrhose handelt Einstimmigkeit besteht jedoch darüber — soweit man Wilson und Pseudosklerose noch als getrennte Krankheitsbilder auffaßt — daß die Leberveränderungen bei beiden Erkrankungen die gleichen sind. Parenchymneubildungen, in Form von neugewucherten Leberbälkchen konnte ich nicht sicher beobachten; Geismar, Kleiber, Kubitz und Staemmler haben sie beschrieben. In unserem Falle, wo die Leberstruktur noch relativ gut erhalten war und ein ausgesprochener Parenchymschwund nicht erkennbar war, hatten sich derartige Regenerationserscheinungen auch noch nicht erwarten lassen. Als einzige Reaktion des Parenchyms ist eine geringe Zellvermehrung und teilweise eine deutliche Hypertrophie von Leberzellkernen und Protoplasma anzusehen, wie sie auch von Schmincke beobachtet wurde. Die Leberverfettung ist die gleiche, wie sie in anderen Fällen festgestellt wurde. Eine Eisenpigmentablagerung ließ sich trotz wiederholt und einwandfrei durchgeführter Untersuchung nicht nachweisen; sie soll auch nur in etwa 50% der Fälle bestehen. Die Blutgefäße wurden mit Rücksicht darauf, daß seit einigen Jahren eine vasale Komponente ätiologisch in Frage kommen soll, einer sehr genauen Untersuchung unterzogen.

Degenerative Veränderungen an den Gefäßen im Sinne von Intimaverfettung und anderen atheromatösen Prozessen ließen sich nirgends nachweisen. Die Gefäßwände zeigen überall einen zarten Bau und weisen keine Wandverdickungen auf. Die cavernomartige Erweiterung und Vermehrung der Blutgefäße innerhalb der Bindegewebssepten, welche auch von Kleiber und Rössle angegeben werden, war andeutungsweise festzustellen. Als besondere und meiner Ansicht nach nicht unwesentliche Veränderung, von der in der Literatur bisher anscheinend noch nicht berichtet wurde, erwähne ich, daß sich überall unmittelbar um die Centralvenen herum und außerdem rings um die Gefäße innerhalb des netzförmigen Bindegewebes einige lockere Lymphocytenanhäufungen fanden. Was weitere Einzelheiten angeht, so stimmt der Befund eingehendst mit den in den letzten Jahren in der Literatur beschriebenen überein.

Wenn somit eine grundsätzliche Uebereinstimmung unserer Befunde mit denen anderer Autoren besteht, so erhebt sich nun die Frage, ob denn gegenüber den sonstigen typischen Fällen Laënnecscher Leberzirrhose etwaige Unterschiede bestehen. Mit andern Worten: Ist die Leberzirrhose bei Wilsonscher Krankheit und Westphal-Strümpellscher Pseudosklerose in ihrer Art typisch und für diese Krankheitsgruppe als solche charakteristisch? Auf Grund der vorgenannten Schilderungen glaube ich, diese Frage verneinen zu können, vielmehr sind es meiner Ansicht nach lediglich graduelle Unterschiede, aber nicht prinzipielle. Vielleicht der deutlichste Unterschied ist die auffallende Größe der umschnürten Leberknoten, doch kommen auch bei sonstiger Leberzirrhose alle Uebergänge von der meist kleinknotigen bis zu den grobknotigen gelegentlich vor. Die Bindegewebswucherung ist bei Wilson-Pseudosklerose nicht so hochgradig wie bei der atrophischen Leberzirrhose. Wenn weiterhin bei den Leberveränderungen der hepato-lenticulären Degenerationsprozesse meist Ikterus und starke Pfortaderstauung fehlt, wie auch in unserem Falle, so kann auch dies bei Leberzirrhose anderer Art vorkommen, wenn auch nur in einem Teil der Fälle. Man hat noch ein klinisches Unterscheidungsmerkmal angegeben. Es soll nämlich die Leberzirrhose bei Wilson-Pseudosklerose sich durch ihre relative Gutartigkeit auszeichnen, insofern, als sie nur selten oder nur geringe klinische Symptome macht und der Prozeß sich oft über viele Jahre hinzieht, während die Laënnecsche Zirrhose nach Ausbildung von schwersten klinischen Erscheinungen meist innerhalb von 1 – 2 Jahren zum Tode führt. Die Wilsonleber ist klinisch nur sehr schwer zu diagnostizieren; in einzelnen Fällen läßt sich intra vitam palpatorisch eine Atrophie und Verhärtung feststellen, in anderen Fällen bestehen Erscheinungen von Seiten des Magen- und Darmtraktus, wie Verdauungsstörungen, gelegentlich auch acholische Stühle Schwere Pfortaderstörungen und als deren Folge ein ausgesprochener Ascites werden nur in Ausnahmefällen beobachtet. Auch hierin kann man wohl keinen grundsätzlichen, sondern nur graduellen Unterschied erblicken. Es ist somit bisher noch kein absolut sicheres Unterscheidungs-

merkmal der hier in Frage stehenden Leberveränderungen und der sonstiger Leberzirrhosen andererseits bekannt geworden.

Der Hauptunterschied zwischen beiden Formen von Leberzirrhosen ist wohl in der Aetiologie zu erblicken und zwar in eigentümlichen Stoffwechselstörungen, die gerade neuerdings im Zusammenhang mit der Frage über das Substrat des Kayser-Fleischerschen Cornealrings und etwaiger sonstiger Pigmentierungen im Organismus bei Erkrankungen der Wilson-Pseudosklerosegruppe in den Vordergrund des Interesses gerückt sind.

Seit der Veröffentlichung Fleischers: „Ueber eine der Pseudosklerose nahestehende Erkrankung (1912)" ist in der Literatur die Streitfrage entbrannt, ob es sich bei dem im Cornealring und in Leber, Milz und anderen Organen beobachteten Pigment, welches ich in unserem Falle auch in größeren Mengen feststellen konnte, um ein metallisches Silber und Kupfer in außergewöhnlich großen Mengen enthaltendes Pigment handelt, oder ob wir ein organisches, im Körper selbst gebildetes Pigment vor uns haben. Während Kupfer in verschiedenen Organen, bei Kupfervergiftung, akuter gelber Leberatrophie, Haemochromatose in ganz geringen Mengen gefunden wird, ist Silber in nachweisbaren Mengen bei anderen Krankheitsbildern bisher nie beobachtet worden. Fleischer hat, veranlaßt durch eine Arbeit Rumpels aus dem Jahre 1909, welcher Silber und Kupfer als Substrat der inneren Organe nachgewiesen zu haben glaubte, nach seiner eben erwähnten Arbeit aus dem Jahre 1912 Hornhautring, Leber und Milz, von letzteren Organen allerdings nur ganz geringe Mengen chemisch analysieren lassen Er konnte nicht mit Sicherheit behaupten, daß es sich um ein Silber oder Kupfer enthaltendes Pigment handelt, er kam vielmehr zu der Ansicht, „daß irgendwelche Stoffe, welche eine dem argyrotischen Pigment ähnliche chemische Reaktion geben und welche eine übereinstimmende anatomische Verteilung zeigen, die Pigmentierung des Körpers bedingt haben". 1922 hat Fleischer nochmals darauf hingewiesen, daß das Pigment mit größter Wahrscheinlichkeit nicht aus Silber bestehe. Kubik stellte 1922 bei spektroskopischer Untersuchung des Hornhautringes eine Aehnlichkeit des Pigments mit dem einer konzentrierten Urobilinlösung fest. Im Januar 1930 erschien eine Arbeit des Züricher Ophthalmologen Vogt, welche in Fachkreisen großes Aufsehen erregte. Vogt behauptet bei einem Fall von Pseudosklerose an Hand von eingehenden Untersuchungen in Auge, Leber, Milz und Nieren Silber und Kupfer in noch nie beobachteten Mengen mit Sicherheit nachgewiesen zu haben. So soll die Leber pro 100 gr die enorme Menge von 29 mgr Kupfer und Silber in einer Menge von 1,2 mgr auf 100 gr enthalten haben. Auch in Niere, Milz und Hornhaut sollen beide Metalle eindeutig nachweisbar gewesen sein. Kubik bestreitet in einer im April 1930 erschienenen Arbeit die Richtigkeit der von Vogt aufgestellten Behauptungen und will den Beweis erbringen, daß das Substrat des Cornealringes nicht aus Silber

bestehe, sondern daß es sich um ein autochthones sogen. Abnützungspigment handle, welches große Aehnlichkeit mit dem Urobilinspektrum besitzt. Vogt stütze seine Diagnose in erster Linie darauf, daß das Pigment in Cyankali löslich ist und da er annahm, daß sich nur Gold und Silber in Cyankali lösen, glaubte er, daß seine Feststellung richtig sei. Kubik dagegen behauptet, daß sich fast alle Pigmente in Cyankali auflösen. Er gibt allerdings zu, daß Kupfer in Leber und Auge vorhanden ist, bestreitet aber vollständig die Anwesenheit von Silber. Auf die Arbeit von Kubik antwortet Vogt mit einer neuen im Juni 1930 erschienenen Arbeit und will beweisen, daß die Untersuchungen Kubiks teilweise mangelhaft und technisch nicht richtig durchgeführt worden sind. Vogt hält seine frühere Behauptung, daß es sich um ein kolloidales Silber und Kupfer enthaltendes Pigment handle, auch heute noch aufrecht. Er weist darauf hin, daß er das Silber durch Cyankalilösung nachgewiesen habe, welches nur Edelmetalle aber nicht Abnützungspigment angreife. Er betont ferner, daß sich Abnützungspigment niemals in einer Membran ausbreite sondern im Zellplasma liege, während das Pseudosklerosepigment nicht in den Zellen eingeschlossen, sondern im Auge nur in der Descemetschen Membran zu finden sei.

Wir sehen also, daß diese augenblicklich in der Literatur heftig umstrittene Frage bisher keinesfalls geklärt ist. Auf Ersuchen von Herrn Prof. Dr. Fleischer und Herrn Prof Dr. Kirch hat sich Herr Dr. Scholder, Privatdozent am chemischen Institut der Universität Erlangen, liebenswürdigerweise bereit erklärt, Leber und Milz unseres Falles einer eingehenden quantitativen chemisch-analytischen Untersuchung auf Kupfer und Silber zu unterziehen. Es gelang ihm, den Nachweis zu erbringen, daß Kupfer und Silber tatsächlich in Leber und Milz vorhanden sind. Ich halte es für wesentlich, zunächst die angewandte Arbeitsmethode anzugeben:

Zur Analyse wurde das Material (100 bezw. 200 gr der in Formalin gehärteten lufttrockenen Substanz) zerkleinert und der größte Teil der organischen Substanz zunächst mit Chlorat und Salzsäure zerstört. Dabei werden die Fettsäuren nicht angegriffen. Es wird daher filtriert und das Filter samt Fettsäuren verascht. Der kohlige Rückstand wird mit Salpeter und Soda oxydierend geschmolzen, die Schmelze in Wasser gelöst und vom unlöslichen Rückstand abfiltriert. Das Filter samt Rückstand wurde verascht und dieser Rückstand mit Amoniak und Salpetersäure abwechselnd behandelt Die Lösung wurde zur Trockne eingedampft, mit Schwefelsäure abgeraucht, und daraufhin das Ganze mit dem ersten Filtrat von den Fettsäuren vereinigt In das stark verdünnte Filtrat wurde Schwefelwasserstoff eingeleitet und daraufhin in dem abfiltrierten Niederschlag der Sulfide in der üblichen Weise Silber und Kupfer quantitativ bestimmt (Cu. elektrolytisch, Ag als AgCl). Es sei noch besonders darauf hingewiesen, daß bei der mit 196 gr Leber durchgeführten Bestimmung nach der Auswage der AgCl-Niederschlag als solcher durch die nachfolgenden Reaktionen identifiziert wurde: Die klare ammoniakalische Lösung gibt bei Zusatz von

Salpetersäure die typisch milchige Fällung von AgCl. Diese wurde erneut in Ammoniak gelöst, wenig Jodkali zugegeben und erwärmt. Es schied sich gelb gefärbtes Silberjodid ab, das sich bei Zusatz von Kaliumcyanid klar löste. Auf Grund dieser Reaktionen ist das Silber als solches sichergestellt. Die Analyse ergab folgende Werte:

Es fanden sich:

1. in der Leber:

1. Analyse (angewandte Menge 100 gr) 0,8 mg % Silber und 9,3 mg % Kupfer

2. Analyse (angewandte Menge 196 gr) 0,7 mg % Silber und 8,6 mg % Kupfer

es ergibt sich somit ein Durchschnittswert von 0,75 mg % Silber und von 8,95 mg % Kupfer.

2. in der Milz:

(angewandte Menge 200 gr) 0,4 mg % Silber u. 1,0 mg % Kupfer.

Hiermit dürfte der einwandfreie Nachweis erbracht sein, daß tatsächlich in der Leber und Milz Kupfer und Silber vorhanden sind. Während Kupfer in geringen Mengen schon in einer normalen Leber gefunden wird, hat sich Silber in menschlichen Organen bisher nur bei der Pseudosklerose Westphal-Wilson nachweisen lassen. Kubik hat bisher nur die Anwesenheit von Kupfer zugegeben, dagegen das Vorhandensein von Silber energisch bestritten. Nachdem die Anwesenheit von Silber in Leber und Milz durch die Untersuchungen von Dr Scholder eindeutig sichergestellt ist, muß man natürlich auch folgerichtig annehmen, daß der Kayser-Fleischersche Cornealring ebenfalls aus Silber besteht. Das Silber findet sich, wie ich schon hervorgehoben habe, nur bei der Pseudosklerose Westphal-Wilson, der Kayser-Fleischersche Cornealring findet sich ebenfalls nur bei dieser Erkrankung und ist für die Pseudosklerose charakteristisch. Das Silber ist wahrscheinlich in sämtlichen Organen vorhanden, da es, wie die Untersuchungen von Vogt ergeben haben, auch in der Niere nachgewiesen werden konnte. Nachdem ferner Vogt noch die Löslichkeit des Cornealpigments in Cyankali nachweisen konnte, dürfte kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß es sich um ein Pigment handelt, welches Schwermetalle, d. h. Kupfer und Silber in chemisch nachweisbaren Mengen enthält.

Vergleichen wir die in unserem Falle in der Leber gefundenen Kupfermengen mit denen anderer Autoren, so finden wir eine deutliche Vermehrung des Kupfers. Nach Schönheimer und Hertel, welche den Kupfergehalt von 12 normalen Lebern quantitativ-analytisch untersucht haben, fanden sich in der frischen Lebersubstanz durchschnittlich 0,74 mg %, in der trockenen Substanz 2,54 mg %.

Bei Pigmentzirrhosen — es wurden 24 derartige Fälle untersucht — konnten die beiden Autoren erheblich höhere Werte feststellen; in der

frischen Substanz durchschnittlich 2,25 mg %, in der trockenen Substanz durchschnittlich 10,4 mg %.

In unserem Falle enthält die in Formalin gehärtete lufttrockene Substanz 9,3 mg % Kupfer. Dieser Wert entspricht also ungefähr den bei Pigmentzirrhose gefundenen.

Die Leberzirrhose bei Pseudosklerose scheint sich von den Pigmentzirrhosen jedoch dadurch zu unterscheiden, daß sie nicht nur Kupfer als einziges Schwermetall sondern auch Silber zu speichern vermag. In der Literatur finden sich bis heute keine Angaben darüber, ob auch bei anderen Erkrankungen Silber in der Leber vorhanden ist. Wahrscheinlich sind hierüber bisher noch keine Untersuchungen angestellt, und es wäre zu empfehlen, einmal genauere diesbezügliche Forschungen anzustellen. Es ist anzunehmen, daß überstimmend mit dem Befund bei Pigmentzirrhosen auch bei der Zirrhose der Pseudosklerose das Kupfer und Silber in dem in der Leber gefundenen Pigment abgelagert sind, welches in unserem Falle in auffallend großen Mengen in allen mikroskopischen Leberpräparaten deutlich vorhanden war. Dieses Pigment gab keine Eisenreaktion Der Beweis dürfte auch dadurch erbracht sein, daß sich bei pigmentarmen Zirrhosen keine Erhöhung der Kupferwerte fand. Man könnte geneigt sein, anzunehmen, daß Leberzirrhose und Gehirnveränderungen bei Pseudosklerose die Folge einer chronischen Zufuhr kleiner Kupfer- und Silbermengen sei und die Erkrankung infolge chronischer Intoxikation entstanden sei. Schönheimer und Hertel haben jedoch durch Tierversuch nachgewiesen, daß bei chronischer Zufuhr erheblich größere Mengen in der Leber gespeichert werden können, ohne zu den geringsten Störungen Anlaß zu geben. In unserem Falle war anamnestisch nichts von chronischer Kupfer- oder Silberzufuhr zu erfahren. Man muß sich daher mit Schönheimer und Hertel auf den Standpunkt stellen, daß normalerweise mit der Nahrung Kupfer in geringen Mengen in den Körper aufgenommen wird und daß in den Fällen von Zirrhose die in ihrer Funktion gestörte Leber das Kupfer stärker als sonst retiniert. Wir müssen nun annehmen, daß mit der Nahrung nicht nur Kupfer sondern auch Silber, allerdings in noch viel kleineren Mengen, in den Körper aufgenommen wird. Die Leber bei Pseudosklerose Westphal-Wilson scheint nun die Fähigkeit zu haben, nicht nur Kupfer sondern auch andere Schwermetalle zu retinieren, wie der Nachweis des Silbers in unserem Falle ergeben hat In diesem Punkte scheint sich die Wilsonleber funktionell von der Pigmentzirrhose zu unterscheiden

Wir müssen uns nun noch die Frage vorlegen, in welcher Beziehung stehen die Leberveränderungen bei Pseudosklerose-Westphal-Wilson zu der gleichzeitigen Gehirnerkrankung und was können wir über die Aetiologie des gesamten Krankheitsbildes sagen? Mit Sicherheit steht heute fest, daß die Leberveränderung, die das Bild einer deutlichen Zirrhose zeigt, als Folge eines chronischen entzündlichen Prozesses, einer Hepatitis, entstanden ist. In unserem Falle war die Chronicität des Entzündungsprozesses

in Form der interacinösen und perivaskulären Infiltrationsherde im mikroskopischen Bild außerordentlich deutlich zu sehen, während die degenerative Schädigung des Lebergewebes im Verhältnis zu dieser stark zurücktrat Daß die Gehirnveränderungen bei Wilson-Pseudosklerose das Primäre seien und letztere die Leberveränderungen nach sich ziehen, wird in der Literatur nur von Nayrac und wohl nur von ihm allein behauptet. Einzelne Autoren, u. a. Rumpel halten es nicht für richtig, zwischen Leber- und Gehirnveränderungen einen Zusammenhang festzustellen, sondern behaupten, daß beide Veränderungen sich unabhängig von einander entwickeln Diese Theorie erscheint bei der Gesetzmäßigkeit der Kombination sehr unwahrscheinlich. Die Mehrzahl der Autoren, welche sich mit der Frage über den ursächlichen Zusammenhang zwischen Lebererkrankung und Gehirnveränderung eingehend beschäftigt haben, so Rausch und Schilder, Oppenheim, Fleischer, Westphal und Sioli, Volsch und Schultze, von neueren Autoren Weger und Natanson, Lhermitte kommen zu dem Ergebnis, ein derartiger Zusammenhang und eine Abhängigkeit sei tatsächlich vorhanden und folgendermaßen zu erklären: Ein gewisser toxischer, infektiöser Prozeß, der sich in der Leber abspielt, schädigt durch seine toxischen Produkte das Centralnervensystem, vor allem jene Bezirke des letzteren, die ihrer Natur nach weniger widerstandsfähig, labil und am empfindlichsten gegen diese toxische Agens sind. Daß infolge der ungünstigen Gefäßversorgung in den Stammganglien, speziell im Striatum, diese am ehesten ergriffen werden, wird namentlich von Rotter betont. Rotter erinnert an die längst bekannte Tatsache, daß sich bei atherosklerotischen Zuständen eine besondere Anfälligkeit des Striatum für den atherosklerotischen Prozeß vorfinde und man dort häufig atherosklerotische Erweichungsherde nachweisen könne. Bei der Wilson-Pseudosklerosegruppe lassen sich schwere Gefäßveränderungen bisher allerdings makro- und mikroskopisch nicht nachweisen, doch ist Rotter mit Ricker gemeinsam der Ansicht, daß Störungen der Blutzirkulation vorliegen und beide Autoren behaupten, daß durch „spastisch reversible Gefäßverschlüsse" von wechselnder Intensität und Dauer Parenchymschwund und gliöse Wucherungen ausgelöst werden. Die geschilderten Erweichungen und die Leberveränderungen verdanken also ihre Entstehung abnormen Blutströmungsverhältnissen Westphal und Sioli nehmen ebenfalls eine toxisch-infektiöse Schädigung an und stellen sich mit Bostroem auf den Standpunkt, daß endogen entstehende Darmgifte zu einer Leberschädigung und damit zu einer erhöhten Durchlässigkeit der Leber für die toxischen Produkte und zu einer Ausschwemmung in den übrigen Körper führen. Als Beweis für die eben erwähnten Theorien will ich noch anführen, daß in den letzten Jahren sehr zahlreiche Fälle beobachtet worden sind, in denen ausgesprochene Leberveränderungen bereits lange vor dem Auftreten der ersten Hirnerscheinungen bestanden. Rotter hat als erster darauf hingewiesen, daß die Toxine zunächst eine vasale Schädigung hervorrufen

und daß als deren Folge die typischen Krankheitserscheinungen auftreten. Diese Theorie wird von den modernen Autoren auch wohl durchweg anerkannt. In unserem Falle waren Gefäßveränderungen deutlich zu erkennen, und als Basis des infektiös-toxischen Prozesses ist mit Sicherheit die Encephalitis anzunehmen, wie sie auch in anderen Fällen so von Nayrac vor Ausbruch der Wilson-Pseudosklerose beobachtet wurde. Pollak behauptet ebenfalls nach einer soeben erschienenen Arbeit, daß der Hirnprozeß eine Folge der Leberaffektion ist. Er hat bereis in früheren Arbeiten den Nachweis erbracht, daß auch chronische schwere Lebererkrankungen anderer Art, Veränderungen der Neuroglia hervorrufen, welche durchaus denen bei hepatolenticulärer Degeneration gleichen. Nach einer Theorie von Sjövall sind Leber- und Gehirnerkrankungen darauf zurückzuführen, daß sie Toxine zurückhalten. Wir sehen also, daß die infektiös-toxische Aetiologie von heute allgemein anerkannt ist; nur Einzelheiten über die Wirkungen des Toxins sind unklar geblieben, ebenso die Erklärung für die Frage, warum die Wilson-Pseudosklerose ein immerhin sehr seltenes Krankheitsbild darstellt, obwohl doch jeder Mensch gelegentlich einmal einen infektiös-toxischen Prozeß durchmacht. Es muß also außer dem infektiös-toxischen noch ein zweites, sehr wesentliches Moment hinzukommen, nämlich etwas endogen konstitutionelles. Das Leiden tritt familiär, aber nicht hereditär auf. Anton, Hall, Stöcker und Westphal nahmen daher eine kongenitale Minderwertigkeit von Hirnstamm und Leber als aetiologisches Moment an; doch ist diese kongenitale Minderwertigkeit keineswegs bewiesen und auch vielfach abgelehnt worden, beispielsweise erst kürzlich von Rössle Letzterer Autor denkt mehr an eine chemische Mißbildung des Stoffwechsels, etwa in der Weise, wie oben beschrieben, und es spielen wohl die von uns schon vorher besprochenen eigenartigen Pigmentverhältnisse hier mit hinein. Die Mißbildung des Stoffwechsels soll seiner Ansicht nach zu abnormen, für Leber und extrapyramidales System giftigen Produkten führen. Jedenfalls müssen wir heute annehmen, daß der infektiös-toxische Prozeß zur Ausbildung der Krankheit allein — aus den eben angeführten Gründen — nicht genügt, und man wird gut tun, sich mit Hall usw. auf den Standpunkt zu stellen, daß neben dem Auftreten des infektiös-toxischen Prozesses eine noch nicht genügend geklärte, vielleicht chemische endogene Störung für den Ausbruch der Krankheit Voraussetzung ist.

Wenn wir auch zugeben müssen, daß hinsichtlich der Definition, der klinischen Erscheinungsformen, ferner in pathologisch-anatomischer Hinsicht und besonders in Bezug auf die Aetiologie der Wilson-Pseudosklerose zur Zeit noch zahlreich Unklarheiten und Meinungsverschiedenheiten bestehen, so kann man doch andererseits die erfreuliche Feststellung machen, daß wir in den letzten Jahren durch die Untersuchungen von Spielmeyer und Rotter und vielen anderen Autoren in der Erkenntnis der Wilson-Pseudosklerose um ein beträchtliches weitergekommen sind, und wir können

erwarten, daß in absehbarer Zeit auch die augenblicklich noch schwebenden Streitfragen eine Klärung finden werden.

Nachtrag.

Kurz vor Drucklegung dieser Dissertation erscheint eine Arbeit von F. Kehrer: „Zur Aetiologie und Nosologie der Pseudosklerose Westphal-Wilson. „K hat sehr sorgfältige genealogische Nachforschungen über die Familien mit Pseudoskleroseerkrankungen angestellt, von denen bekannte Beschreibungen in der Literatur vorliegen. Da die Arbeit über die immer noch unklare Aetiologie wesentlich Neues bringt, halte ich es für notwendig, in einem Nachtrag kurz hierüber zu berichten.

Verfasser beantwortet zunächst die Frage, ob äußerliche Schädlichkeiten die Erkrankung verursachen können und kommt zu folgendem Ergebnis: „Die Lues kommt als wesentliche Teilursache der Westphal-Wilsonschen Krankheitsprozesse nicht und zwar auch nicht im Sinne einer Keimschädigung in Betracht". Ferner zeigt „die vergleichende Betrachtung der bisher bekannt gewordenen äußeren Schädigungen des Organismus, welche sich im Centralnervensystem auswirken (Encephalitis, multiple Sklerose, Alkoholismus), daß bei keiner auch nur entfernt eine Familienanhäufung von Erkrankungen in der Art vorkommt, wie sie für die Pseudosklerose kennzeichnend ist". K stellt fest, „daß bisher kein einziger sicherer Anhaltspunkt dafür vorliegt, daß die Pseudosklerose Westphal-Wilson durch irgendwelche von außen kommenden Einwirkungen auf den Organismus verursacht oder bedingt ist. Hieraus ist zu folgern, daß sie ausschließlich erblich verursacht ist".

Verfasser weist nach, daß in 72,9 % der Fälle aus Reihen von mehr als vier Geschwistern die Erkrankung bei mehreren Geschwistern beobachtet wurde. Das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden beträgt innerhalb dieser Familien 1 : 4. Berücksichtigt man, daß die Eltern der Erkrankten nie von derselben Krankheit befallen waren, wohl aber gelegentlich Verwandte in den Seitenlinien, so kann kein Zweifel sein, daß es sich bei der Pseudosklerose Westphal-Wilson um eine erbliche Erkrankung handelt, welcher eine einfach recessiv vererbte Anlage zugrunde liegt. „Angesichts des klinischen und anatomischen Bildes muß ihr innerhalb der „nervösen" Heredodegeneration eine Sonderstellung eingeräumt werden, insofern es sich nicht um einen einfachen Aufbrauch erblich minderwertiger Nervenbahnen handelt wie bei der Huntingtonschen oder der Friedreichschen Krankheit, vielmehr spricht bisher alles dafür, daß das Ursprüngliche eine fehlerhafte Anlage der Leber darstellt, die Hirnveränderungen aber nur Folge der erblichen

Lebererkrankung sind. Es ist nicht ausgeschlossen, daß diese fehlerhafte Leberanlage nur dann zur Erkrankung führt, wenn irgend eine heute noch nicht faßbare äußere Noxe einwirkt". Verfasser weist am Schluß seiner Arbeit noch auf den Abdominal-Wilson hin, worunter er das isolierte Vorkommen der Lebererkrankung ohne neurologische Veränderungen versteht. Die Kranken sterben an den Folgen ihrer Leberzirrhose, bevor die lenticulaere Degeneration in Erscheinung tritt.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. E. Kirch für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Mithilfe bei Ausführung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Ferner bin ich Herrn Geheimrat Prof Dr. Specht für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichte und die zur Verfügung gestellte Literatur sehr zu Dank verpflichtet. Insbesondere danke ich Herrn Priv.-Dozent Dr. Scholder für die sorgfältige und mühevolle Durchführung der chemisch-analytischen Untersuchungen.

Literaturverzeichnis:

Alsheimer u Hösslin: Ein Beitrag zur Klinik und path. Anatomie der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose.
Zeitschrift f. d. g. Neur. und Psych. **8**, 183 (1912).

Anton, G.: Dementia choreo-asthenica mit iuveniler knotiger Hyperplasie der Leber.
Mch. med. Wschr. S. 2369 (1908)

Archangelsky: Zur path Anatom. der Hornhautpigmentation von Kayser-Fleischer.
Russk. Opfthalm **9**. S. 3.

Astwazaturow; zitiert nach Weger und Natanson.

Barnes, Stanley and Weston Hurst: Hepato-lenticular degeneration a final note.
Brain **52**, 1 (1922)

Bielschowsky: Ueber Veränderungen des Striatums usw.
Journal für Psych. und Neur. **24**, 20 (1918).

Boenheim: Beitrag zur Lehre der Pseudosklerose und verwandter Krankheiten.
Zeitschrift für die g. Neurol. und Psych. **60**, 10 (1920).

Fleischer, B.: Ueber eine der Pseudosklerose nahestehende Erkrankung usw.
Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. **44**, 179 (1912).

Derselbe: Ueber den Haemosiderosering im Hornhautepithel bei Keratokonus und über den Pigmentring in der descemetschen Membran bei Pseudosklerose und Wilsonscher Krankheit.
Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde. **68**, 41 (1922)

Hall: La Degeneratiense hepato-lenticulaire. Paris Masson et Cie. (1921).

Higier: Die gegenwärtige Stellung usw
Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde **79**, Heft 2.

Derselbe: Zur Klinik familiärer Formen der Wilsonschen lenticulären Degeneration.
Zeitschrift für die g. Neurol. und Psych. **23**, (1914).

Geissmar, J: Ueber Leberveränderungen bei Wilsonscher Krankheit. Progressive Linsenkerndegenerationen. Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie **18**, Heft 2 (1916)

Kehrer, F.: Zur Aetiologie und Nosologie der Pseudosklerose Westphal-Wilson.
Zeitschrift für die g. Neurol. und Psych. **129**, 488 (1930).

Kirch, E.: Ueber tuberkulöse Leberzirrhose usw. Virch. Arch. **219**, 18 (1918).

Kleiber, R.: Ueber die Natur der bei chron. Hirnleiden vorkommenden Leberveränderungen. Inaug. Dissertation Breslau 1914.

Kubik, J.: Ueber das Substrat des Pseudoskleroseringes
Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. **84**, 478 (1930).

Kubitz und Staemmler: Ueber die Leberveränderungen bei Pseudosklerose.
Zeigl. Beitr. **60**, 1 (1914).

Konovalow: zitiert nach Weger und Natanson.

Laruelle, L.: Un cas fruste de maladie de Wilson.
Ref.: Zbl. für die g. Neurol. und Psych. **54**, 821 (1930).

Lhermitte, J.: La cirrhose familiaer splenomegalique.
Ref.: Zbl. für die g. Neurol. und Psych. **55**, 306 (1930).

Lisi de L.: Ueber die Wilsonsche Krankheit.
Ref.: Zbl. für Pathologie. **46**, 306 (1929).

Maas: Klin. anatom. Beitrag zur Kenntnis der symm. Linsenkerndegeneration.
Zbl. für die g. Neurol. und Psych. **37**, 16 (1918).

Meyer, O.: Dysplasie der Leber oder iuvenile Zirrhose. Virch. Arch. **201**, 349 (1910).

Nayrac P.: Ueber gewisse pathologische Beziehungen usw.
Ref.: Zbl. für die g. Neurol. und Psych. **53**, 34 (1929).

Oppenheim, H.: Zur Pseudosklerose. Neurolog. Zentralblatt. **33**, 1202 (1914).

Pines, L.: Klin. anatom. Beitrag zur Frage der Wilson-Pseudosklerose.
Zeitschrift für die g. Neurol. und Psych. **118**, 307 (1928).

Pollak, E.: Lebererkrankung und Gehirn. Jbch. für Psychiatr. **47**, 195 (1930).

Rauh, W.: Zwei Fälle von Wilsonscher Krankheit
Zeitschrift für die g. Neurol. und Psych. **123**, 669 (1928).

Ricker: zitiert nach Rotter.

Rodriguez-Arias B. M.: Cortès Llado et B. Perpina-Robert: Sur un cas de maladie de Wilson. Revue neur. **36**, I 980.

Rotter, R.: Beitrag zur Histopatholog. und Pathogenese der Wilson-Pseudosklerosegruppe. Zeitschrift für die g. Neurol. und Psych. **111**, 159 (1927).

Rössle, R.: Wilsonsche Krankheit. Handbuch d spez. path. Anat. und Histopath. (Henke-Lubarsch) V/1 Leber S. 462 (1930).

Rumpel: Ueber das Wesen und die Bedeutung der Leberveränderungen bei Pseudosklerose. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. **49**, 54 (1913).

Schmincke, A.: Leberbefunde bei Wilsonscher Krankheit.
Zeitschrift für die g. Neurol. und Psych. **57**, 352 (1920).

Schultze Fr.: Pseudosklerose usw. Neurolog. Zentralblatt. **20**, 674 (1918).

Schönheimer und Hertel: Ueber die Bedeutung des Kupfers für die Leberzirrhose.
Klin. Wochenschrift S. 1449 (1930).

Schütte: Anatom. Befund bei einem Fall von Wilsonscher Krankheit.
Zeitschrift für die g. Neurol. und Psych. **25**, Heft 3 (1925).

Sjövall, E: Quelques Problèmes concernants la degeneration hepatolenticulaire.
Acta path. scand. **6**, 193 (1929). Ref: Zbl. f. d. g Neurol. u. Psych. **54**, 481 (1930)

Spielmeyer, W.: Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose
Zeitschrift für die g. Neurol. und Psych. **57**, 312 (1920).

Stöcker: Ein Fall von fortschreitender Lenticulardegeneration.
Zeitschrift für die g. Neurol. und Psych. **15**, 251 (1913).

Strümpell: Ueber die Westphalsche Pseudosklerose und über diffuse Hirnsklerose.
Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. **12**, 115 (1898).

Derselbe: Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der sog. Pseudosklerose.
Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. **14**, 348 (1899).

Derselbe: Zur Kenntnis der sog. Pseudosklerose.
Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. **54**, 207 (1915).

Tschugunow: Zur Frage der path. Anat. und Path. der Wilsonschen Krankheit.
Ref.: Zbl. für die g. Neurol. und Psych. **86**, 506 (1923).

Uchimura, Y.: Zur Kenntnis der Histopathologie usw.
Zeitschrift für die g. Neurol. und Psych. **123**, 679 (1930).

Vogt, A.: Kupfer und Silber, aufgespeichert in Auge, Leber.
Schweizer med Wochenschrift. **60**, 73 (1930).

Derselbe: Das Substrat des Pseudoskleroseringes nach Kubik.
Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. **85**, 15 (1930).

Völsch: Beitrag zur Lehre von der Pseudosklerose.
Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. **42**, 335 (1911).

Weger und Natanson: Zur Lehre von der Pseudosklerose.
Arch. für Psych. **88**, 598 (1929).

Westphal, C.: Arch. für Psych. **14**, 87 (1883).

Westphal, A.: Beitrag zur Lehre von der Pseudosklerose. Arch. f. Psych. **51**, 1 (1913)

Derselbe: Ueber doppelseitige . . . . Ein Beitrag zur Lehre von den Linsenkernerkrankungen. Arch. für Psych. **60**, 361 (1919).

Westphal und Sioli: Klinisch und anat. Beitrag zur Lehre von der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose. Arch. für Psych. **66**, 747 (1919).

Wilson, S. A. K.: Progressive lentic Degeneration. Brain **34**, 295 (1912).
Ref.: Zeitschrift für die g. Neurol. und Psych. **5**, 397 (1912).

Wimmer: Etudes sur les syndromes extrapyramiaux. Revue neur. **28**, Heft 9/10 (1921).

Yokohama und Fischer: Leberveränderungen bei Pseudosklerose.
Virch. Arch. **211**, 305 (1913).

Lebenslauf.

Am 22. Juni 1905 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Melchior Lütteken und seiner Ehefrau Bertha Lütteken geb. Gierse zu Siedlinghausen in Westfalen geboren. Ich besuchte das humanistische Gymnasium zu Warendorf und bestand dort am 10. März 1924 die Reifeprüfung. Vom Sommersemester 1924 bis Ende des Sommersemesters 1925 widmete ich mich in Marburg dem Studium der Chemie. Zu Beginn des Wintersemesters 1925/26 trat ich in Marburg zum medizinischen Studium über. Im Sommersemester 1926 studierte ich in Freiburg i. Br., im Wintersemester 1926/27 an der Universität Köln, wo ich nach Anrechnung eines Semesters auf die vorklinische Studienzeit, im Frühjahr 1927 die ärztliche Vorprüfung bestand. Während der klinischen Semester studierte ich an den Universitäten Marburg, München, Würzburg, Bonn und Erlangen. In Erlangen bestand ich am 10. Juli 1931 die ärztliche Prüfung.